

# **Ascite e Derrame Pleural como complicações da Pancreatite Aguda – qual a relação? Estudo Retrospectivo**

Miguel Oliveira Camposana Pires

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em  
**Medicina**  
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Prof. Doutor Miguel Castelo-Branco Craveiro Sousa

maio de 2020



*“Ascite e Derrame Pleural como complicações da Pancreatite Aguda - qual a relação?”*

*“(...) here we must run as fast as we can, just to stay in place.  
And if you wish to go anywhere you must run twice as fast as that.”*

Lewis Carrol

## **Dedicatória**

À minha família.

*“Ascite e Derrame Pleural como complicações da Pancreatite Aguda - qual a relação?”*

## **Agradecimentos**

Primeiramente, agradeço ao Professor Doutor Miguel Castelo-Branco pela ajuda e orientação ao longo de todo o percurso de elaboração da tese e pelos últimos 6 anos.

À Doutora Marisa, o meu agradecimento pela orientação fornecida no estudo estatístico envolvido neste projeto.

Aos meus pais e irmã pelo apoio, confiança e, acima de tudo, por me lembrarem que nada é impossível.

Aos meus amigos por serem a minha família longe de casa.

Muito obrigado.



## Resumo

**Introdução:** O impacto da pancreatite aguda tem vindo a aumentar nos últimos 40 anos, sendo que a sua incidência se situa entre 4.9 e 73.4 casos por 100,000 habitantes. A nível europeu, este aumento é atribuído, provavelmente, ao crescente do consumo de álcool. A ascite pancreática e o derrame pleural são, respetivamente, manifestações locais e sistémicas desta patologia, no entanto, existem poucos estudos que as relacionem com o prognóstico dos doentes, sendo complicações excluídas de classificações mundialmente utilizadas como a Classificação de Atlanta.

**Objetivos:** Estudo da incidência e prognósticos dos doentes que desenvolveram ascite pancreática e/ou derrame pleural como complicações da pancreatite aguda. Comparação, com o grupo de controlo, de variáveis como etiologia subjacente, valores laboratoriais de amilase, lipase, PCR, critérios de Ranson e mortalidade.

**Método:** O estudo baseia-se numa perspetiva de investigação quantitativa, recorrendo à consulta dos processos clínicos de doentes entre o período de estudo de janeiro de 2013 a dezembro de 2018.

**Resultados:** Dos 433 casos de pancreatite aguda, 15,2% apresentou ascite e/ou derrame pleural. Destes, 31,8% apresentou ascite, 33,3% derrame pleural e 34,8% ambas complicações, sendo a amostra de doentes com derrame pleural superior ao previamente estudado. Nenhuma etiologia pareceu estar associada ao maior desenvolvimento de qualquer uma das complicações em estudo, mas, foi notório que, os doentes que apresentam maior número de recorrências de pancreatite, também apresentam maior incidência de desenvolvimento de complicações (61,5%), face ao grupo de controlo (38,5%). Para além de associados a níveis séricos de amilase (1529,00) e PCR (26,96) mais elevados, estes doentes apresentam um período de internamento superior (15,00). Segundo os critérios de Ranson, os doentes do grupo de controlo apresentam, à admissão, um score correspondente a pancreatite não grave, e um score total correspondente a uma mortalidade prevista de 15%, superior à mortalidade prevista de 1% do grupo de controlo. A totalidade dos doentes realizou tratamento conservador. 4 dos doentes que desenvolveram ascite pancreática realizaram paracentese, e 3 dos doentes que desenvolveram derrame pleural realizaram toracocentese, correspondendo ao número de doentes que desenvolveram SIRS. Apenas houve 1 mortalidade no grupo de estudo.



**Conclusão:** A ascite pancreática e o derrame pleural são complicações comuns da pancreatite aguda, sendo importante as suas exclusões nos doentes que apresentam recorrência desta patologia. Estas complicações estão associadas a períodos de internamento mais prolongados, e níveis séricos de amilase e PCR mais elevados. Os doentes que apresentam estas complicações apresentam uma mortalidade prevista superior. Não foi registada qualquer anomalia estrutural passível de intervenção cirúrgica.

## **Palavras-chave**

Pancreatite aguda;ascite;derrame pleural;complicações;pâncreas.

*“Ascite e Derrame Pleural como complicações da Pancreatite Aguda - qual a relação?”*

## **Abstract**

**Introduction:** Acute Pancreatitis' impact has been increasing over the past 40 years, with its incidence situated between 4.9 and 73.4 cases per 100,000 habitants. When it comes to Europe, this increase is attributed, probably, to the intensification of alcohol consumption. Pancreatic ascites and pleural effusion are local and systemic complications of this pathology however, few studies have related them to the prognosis of these patients and are currently excluded from globally used classifications such as Atlanta Classification.

**Objective:** Study of the incidence and prognosis of patients that have developed pancreatic ascites and/or pleural effusion as local and systemic complications of acute pancreatitis, respectively. Comparison, with the control group, of variables such as underlying etiology, amylase and lipase's laboratory values, CRP, Ranson criteria and mortality.

**Method:** This study is based on a quantitative perspective investigation, resorting to the analysis of clinical files of patients between the study period of January 2013 and December 2018.

**Results:** Of the 433 cases of acute pancreatitis, 15,2% had ascites and/or pleural effusion. Of these, 31,8% had ascites, 33,3% pleural effusion and 34,8% both complications, with the number of patients with pleural effusion being higher than previously studied. No etiology seemed to be associated with the development of any of these complications, but it was notorious that, patients with a higher number of acute pancreatitis recurrences were the ones who also presented the higher incidence of complications (61,5%), in comparison to the control group (38,5%). Besides being associated with higher amylase (1529,00) and CRP (26,96) levels, these patients also presented a longer hospital stay (15,00). According to the Ranson criteria, patients that belong to the control group, presented, at admission, a score corresponding to non-severe pancreatitis, and a total score corresponding to an estimated mortality of 15%, which is higher than the group control's predicted mortality (1%). The totality of patients underwent conservative treatment. 4 of the patients that developed pancreatic ascites underwent paracentesis, and 3 of the patients that developed pleural effusion underwent thoracentesis, corresponding to the patients that developed SIRS. There was only 1 fatality amongst the study group.

**Conclusion:** Pancreatic ascites and pleural effusion are common complications of acute pancreatitis, thus highlighting its exclusion in patients who develop a recurrence of this pathology. These complications are associated with longer hospital stays, higher serum amylase and CRP levels. The patients that presented these complications had higher estimated mortality. No structural anomaly suitable for surgical intervention was registered.

## **Keywords**

Acute pancreatitis;ascites;pleural effusion;complications;pancreas.



# Índice

Dedicatória .....	iv
Agradecimentos.....	vi
Resumo.....	viii
Abstract .....	xi
Lista de tabelas.....	xvi
Lista de gráficos.....	xviii
Lista de acrónimos .....	xx
Introdução.....	1
Materiais e Métodos.....	3
Delineamento do estudo.....	3
População e amostra.....	3
Variáveis em estudo.....	3
Tratamento de dados.....	4
Análise de resultados .....	6
Caracterização da amostra .....	6
Comparação do grupo de estudo com o grupo de controlo.....	7
Doentes com ascite (como complicação única e em conjunto com derrame pleural)	14
Doentes com derrame pleural (como complicação única e em conjunto com ascite)	14
Comparação dos três tipos de complicações (ascite, derrame pleural e ascite associado a derrame pleural).....	17
Discussão dos dados.....	21
Limitações do estudo.....	25
Conclusão .....	26
Bibliografia.....	27
Anexo 1 – Parecer da Comissão de Ética para a Saúde do CHUCB .....	29

*“Ascite e Derrame Pleural como complicações da Pancreatite Aguda - qual a relação?”*

## **Lista de tabelas**

Tabela 1. Critérios de Ranson.....	4
Tabela 2. Medidas de localização, tendência central e dispersão da idade e do número de dias de internamento.....	6
Tabela 3. Associação estatística entre sexo e a existência de complicações. ....	7
Tabela 4. Associação estatística entre a recorrência e a existência de complicações. ....	7
Tabela 5. Associação estatística entre a pancreatite litiásica e a existência de complicações. ....	8
Tabela 6. Associação estatística entre o alcoolismo e a existência de complicações. ....	8
Tabela 7. Associação estatística entre a prévia realização de CPRE e a existência de complicações. ....	8
Tabela 8. Associação estatística entre os casos com etiologia desconhecida e a existência de complicações.....	9
Tabela 9. Comparação da mediana da idade, número de dias de internamento, achados laboratoriais e critérios de Ranson entre os doentes com e sem complicações.....	10
Tabela 10. Realização de Paracentese e Tratamento Conservador entre os doentes com ascite.....	14
Tabela 11. Localização, realização de Toracocentese e tipo de tratamento nos doentes com derrame pleural. ....	14
Tabela 12. Valores medianos, intervalo inter-quartil e teste de Kruskal-Wallis dos critérios de Ranson entre os diferentes tratamentos realizados nos doentes que apresentaram derrame pleural.....	16
Tabela 13. Comparação da mediana da idade, número de dias de internamento, achados laboratoriais e critérios de Ranson entre os três tipos de complicações. ....	17
Tabela 14. Associação estatística entre sexo e as complicações. ....	18
Tabela 15. Associação estatística entre a recorrência e as complicações. ....	18
Tabela 16. Associação estatística entre a pancreatite litiásica e as complicações. ....	19
Tabela 17. Associação estatística entre o alcoolismo e as complicações. ....	19
Tabela 18. Associação estatística entre a realização prévia de CPRE e as complicações.....	19
Tabela 19. Associação estatística entre os casos com etiologia desconhecida e as complicações. ....	20





## **Lista de gráficos**

Gráfico 1. Comparação número de dias de internamento entre o grupo de estudo e grupo de controlo. ....	11
Gráfico 2. Comparação valor PCR mais elevado entre o grupo de estudo e o grupo de controlo. ....	12
Gráfico 3. Comparação valor mais elevado de amilase entre o grupo de estudo e o grupo de controlo.....	12
Gráfico 4. Comparação dos critérios de Ranson à admissão do grupo de estudo e do grupo de controlo. ....	13
Gráfico 5. Comparação dos critérios de Ranson às 48 horas do grupo de estudo e do grupo de controlo. ....	13
Gráfico 6. Comparação do <i>score</i> total dos critérios de Ranson grupo de estudo e do grupo de controlo. ....	13
Gráfico 7. Comparação dos critérios de Ranson à admissão e os diferentes tipos de tratamento efetuados nos doentes que desenvolveram derrame pleural. ....	15
Gráfico 8. Comparação dos critérios de Ranson às 48 horas e os diferentes tipos de tratamento efetuados nos doentes que desenvolveram derrame pleural. ....	15

*“Ascite e Derrame Pleural como complicações da Pancreatite Aguda - qual a relação?”*

## Lista de acrónimos

APACHE-II	<i>The Acute Phisiology and Cronic Health Evaluation</i>
BUN	<i>Blood Urea Nitrogen</i>
CHUCB	Centro Hospitalar Cova da Beira
CPRE	Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica
CPRM	Colangiopancreatografia por Ressonância Magnética
DP	Ducto Pancreático
PA	Pancreatite Aguda
PC	Pancreatite Crónica
PQ	Pseudoquisto
SAAG	Gradiente de Albumina Soro-Ascite
SIRS	<i>Systemic Inflammatory Response Syndrome</i>
TC	Tomografia Computarizada
TCC	Tomografia Computarizada com Contraste
TEAA	<i>Total Estimated Abdominal Ascites</i>
UCI	Unidade de Cuidados Intensivos





# Introdução

O impacto da pancreatite aguda (PA) tem vindo a aumentar a nível mundial, ao longo dos últimos 40 anos. Mundialmente, a incidência desta patologia situa-se entre 4.9 e 73.4 casos por 100,000 habitantes. (1)

A nível europeu, a incidência, nos últimos 45 anos, tem aumentado 2.9% por ano, sendo atribuída, provavelmente, ao maior consumo de etanol, e à forte influencia da litíase biliar. Apesar de variável, a PA apresenta taxas mais elevadas nos países de norte e leste. (2)

As principais etiologias incluem, decrescentemente: litíase biliar, consumo de etanol, trauma, e colangiopancreatografia retrógrada endoscópica. (3)

A apresentação da PA varia conforme a severidade. A apresentação severa representa cerca de 20% de todos os casos, e requer um tratamento agressivo precoce. Apesar da melhoria dos tratamentos ao longo das últimas duas décadas, a mortalidade deste modo de apresentação alcança os 25%. (4)

Sendo poucos os estudos que relacionem a ascite e o derrame pleural com a PA, este estudo pretende aprofundar esta relação.

## a) Ascite Pancreática

Esta primeira complicação é usualmente associada à pancreatite crónica (PC), no entanto, a sua relação com a PA ainda não foi alvo de aprofundados estudos. Aliás, a Classificação de Atlanta, escala que avalia a severidade desta patologia, não contempla explicitamente a existência desta complicação moduladora da cascata inflamatória. (4)

A ascite pancreática resulta da libertação de enzimas pancreáticas para o peritoneu por rutura anterior do ducto pancreático (DP) ou de um pseudoquisto (PQ). (5) A rutura de qualquer uma destas estruturas resulta na formação de um trajeto pancreático-peritoneal, levando à formação de ascite pancreática com elevados valores de amilase, sendo que, no caso de um fenómeno de extravasamento capilar, pode apresentar-se com baixos níveis de amilase, associado a maior risco de mortalidade. (4,6)

A paracentese demonstra elevados níveis de lipase e amilase, podendo ainda ser calculado o Gradiente de Albumina Soro-Ascite (SAAG) que é indicativo de ascite não relacionada com hipertensão portal caso seja  $<1.1\text{g/dL}$ . (8)

O tratamento desta complicação que pode levar, entre outros, a hipertensão abdominal, consiste na drenagem do fluido intra-abdominal, podendo ser combinada com a colocação endoscópica de um stent no local da disrupção, conforme os achados detetados na Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica (CPRE) ou Colangiopancreatografia por Ressonância Magnética (CPRM). (7) No entanto, é ainda possível recorrer a um tratamento conservador, apesar de apenas apresentar resultados benéficos em 40-60% dos doentes. (5)

## **b) Derrame Pleural**

O derrame pleural, como consequência da PA, pode surgir do bloqueio linfático transdiafragmático ou da rutura posterior ou anterior do DP que culmina na formação de uma fístula pancreático-pleural, causando derrame com elevados níveis de amilase. (5,9) A rutura anterior só é possível desde que, associado à perfuração, haja um PQ comunicante mediastinal. (5)

O diagnóstico desta complicação sistémica pode ser feito por radiografia do tórax, tomografia computadorizada (TC), ou ainda recorrendo à toracocentese onde níveis de amilase superiores a 50,000 IU no fluido pleural confirmam o diagnóstico. (7) A CPRM é uma alternativa não-invasiva e permite, tal como a CPRE, avaliar a anatomia ductal, disrupções e fístulas. (9)

Para além do tratamento conservador, pode ser necessária a realização de toracocentese e, possivelmente, administração de análogos de somatostatina de maneira a reduzir as secreções pancreáticas, sendo que 60% dos doentes respondem a esta terapêutica combinada. (9,7) A drenagem persistente deve ser tratada com esfincterectomia endoscópica e colocação de stent. Na ausência de resposta, deve ser considerada cirurgia, tal como na ascite pancreática. (7)

Este estudo tem como objetivo específico o estudo da incidência e prognóstico da ascite pancreática e derrame pleural como complicações da PA numa população restrita de doentes internados no Centro Hospitalar Cova da Beira (CHUCB), entre janeiro de 2013 e dezembro de 2018, comparando, com o grupo de controlo, critérios de gravidade, valores laboratoriais de amilase, lipase e PCR, etiologia e mortalidade.



## **Materiais e Métodos**

### **Delineamento do estudo**

Este estudo retrospectivo baseia-se numa perspetiva de investigação quantitativa, recorrendo à consulta de documentação e recolha de informação clínica de doentes entre o período de estudo janeiro de 2013 e dezembro de 2018. Recolheram-se e analisaram-se os dados de forma sistemática, de maneira a tornar possível o estabelecimento de relações entre as variáveis, e assim, caracterizar o problema.

### **População e amostra**

O universo estatístico em estudo foram os casos de PA registados no CHUCB que tenham desenvolvido ascite e/ou derrame pleural como consequência da patologia major entre janeiro de 2013 e dezembro de 2018. Foram analisados os 433 casos de PA registados neste intervalo de tempo, tendo sido encontrados 66 doentes que desenvolveram uma ou ambas as complicações (grupo de estudo), sendo o grupo de controlo composto por 66 doentes que desenvolveram PA sem estas variáveis.

### **Variáveis em estudo**

Para além de fatores demográficos como sexo e idade, foram estudadas, como variáveis comuns entre o grupo de estudo e grupo de controlo, números de dias de internamento, etiologia da pancreatite, valor mais elevado de amilase, lipase e PCR, valores de amilase e lipase no momento da alta, recorrendo à consulta dos processos clínicos dos doentes através do S-clínico.

A variável etiológica denominada como “desconhecida” refere-se ao conjunto de doentes cuja etiologia da patologia major não era mencionada nos processos clínicos.

Foram ainda calculados os scores dos critérios de Ranson à admissão e às 48 horas (tabela 1), com a subsequente classificação da gravidade da pancreatite e mortalidade presumível, recorrendo, para isso a análises laboratoriais, diários e notas de alta também presentes nos processos clínicos. (10)

Relativamente à presença das complicações em estudo, recorreu-se à interpretação de exames complementares de diagnóstico como a radiografia do tórax e leitura de relatórios de ecografias abdominais e TC abdomino-pélvicas.

Relativamente ao grupo que apresentou ascite, tanto como complicação individual, como complicação conjunta com derrame pleural, foram avaliadas variáveis como a realização de paracentese e o tipo de tratamento efetuado.

Relativamente ao grupo que apresentou derrame pleural, tanto como complicação individual, como complicação conjunta com ascite, foram avaliadas variáveis como a sua localização, realização de toracocentese e o tipo de tratamento efetuado.

Tabela 1. Critérios de Ranson.

<b>Pancreatite sem Litíase Biliar</b>	<b>Pancreatite com Litíase Biliar</b>
<b>À admissão:</b> Idade > 55 anos Leucócitos > 16000 células/mm <sup>3</sup> Glicémia > 200 mg/dL AST/TGO sérico > 250 U/L LDH sérico > 350 U/L	<b>À admissão:</b> Idade > 70 anos Leucócitos > 18000 células/mm <sup>3</sup> Glicémia > 220 mg/dL AST/TGO sérico > 250 U/L LDH sérico > 400 U/L
<b>Após 48h:</b> Calcémia < 8.0 mg/dL Redução de 10% do hematócrito* PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg Aumento BUN ≥ 1,8 mmol/L (5 mg/dL) após hidratação Défice de bases > 4 mEq/L Sequestro de fluídos > 6 L	<b>Após 48h:</b> Calcémia < 8.0 mg/dL Redução de 10% do hematócrito* PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg Aumento BUN ≥ 0,7 mmol/L (2 mg/dL) após hidratação Défice de bases > 5 mEq/L Sequestro de fluídos > 4 L

\* - em comparação com o valor à admissão.

## Tratamento de dados

Recorreu-se ao SPSS Statistics 21® (*Statistical Package for the Social Sciences, Inc., Chicago, IL*) da IBM para o tratamento e análise dos dados através da realização dos testes de hipóteses. Foram analisadas as estatísticas de frequências (absolutas e relativas) das variáveis categóricas e as estatísticas descritivas das variáveis contínuas.

Recorreu-se ao teste de independência do Qui-quadrado para testar a associação entre as variáveis qualitativas (entre o grupo/ tipo de complicações e as covariáveis sexo e etiologia), sob a hipótese nula de que as variáveis são independentes. O teste do Qui-quadrado pressupõe que nenhuma célula da tabela tenha frequência esperada inferior a 1 e que não mais de 20% das células com frequência esperada inferior a 5 unidades. Nos casos em que estes pressupostos não foram assegurados recorreu-se ao teste Exato de Fisher cujas hipóteses são as mesmas do teste do Qui-quadrado. O resultado do teste significativo permite rejeitar a hipótese nula de independência e concluir sobre a existência de uma associação significativa entre as variáveis em estudo. Nos casos em

que se verificou uma associação significativa, os resíduos ajustados (diferença entre os valores observados e os valores esperados) iguais ou superiores a 1,96 e a 1,64 permitem identificar os casos em que os valores observados são superiores aos valores esperados, a um nível de significância de 5% e 10% respetivamente.

De acordo com o resultado significativo ( $p < 0,05$ ) do teste do Shapiro-Wilk rejeitou-se a hipótese nula de que as variáveis contínuas (idade, número de dias de internamento, achados laboratoriais e critérios de Ranson) seguem uma distribuição normal, a um nível de significância de 5%, pelo que se recorreu a testes não paramétricos.

Recorreu-se ao teste não paramétrico de Mann-Whitney para comparar a mediana das variáveis contínuas entre o grupo de estudo e o grupo de controlo (sem complicações) e ao teste de Kruskal-Wallis para comparar os valores medianos variáveis contínuas entre os três tipos de complicações (ascite, derrame pleural e ascite em conjunto com derrame pleural), ambos os testes sob a hipótese nula de igualdade dos valores medianos. Foi considerado um nível de significância de 5% e 1% (intervalo de confiança de 95% e 99% respetivamente).

## Análise de resultados

### Caracterização da amostra

Nos cinco anos em análise (2013-2018) registaram-se 433 casos com PA, dos quais 15,2% (n=66) com complicações. Dos doentes com complicações (grupo de estudo): 31,8% (n=21) teve ascite, 33,3% (n=22) derrame pleural e 34,8% (n=23) teve ascite e derrame simultaneamente.

Entre os 433 casos de PA, 42,5% (n=184) são do sexo masculino e 57,5% (n=249) do sexo feminino. A idade mínima foi de 22 anos e a máxima de 99 anos, com uma média de 70,41 anos ( $\pm 15,492$  desvio padrão) e mediana de 75 (com amplitude inter-quartil de 22 anos) o que significa que 50% dos casos de pancreatite tem mais de 75 anos de idade. O número de dias de internamento variou entre 1 e 107 dias, com uma média de 11,01 dias ( $\pm 10,658$  desvio padrão) e mediana de 8 dias (com amplitude inter-quartil de 6,5 dias), o que significa que metade dos casos de pancreatite esteve internada não mais do que 8 dias.

Tabela 2. Medidas de localização, tendência central e dispersão da idade e do número de dias de internamento.

	N	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo	Percentis		
						25	50 (Mediana)	75
Idade (no evento)	433	70,41	15,492	22	99	60,00	75,00	82,00
Número de dias de internamento	433	11,01	10,658	1	107	6,00	8,00	12,50

## Comparação do grupo de estudo com o grupo de controlo

Compara-se, seguidamente, o grupo de estudo (doentes com complicações) com o grupo de controlo (doentes sem complicações), para cada um dos fatores estudados.

Tabela 3. Associação estatística entre sexo e a existência de complicações.

		Grupo		Total	X <sub>2</sub> (df) p-valor
		Estudo	Controlo		
Sexo	Masculino	Freq.	26	28	54
		% de Sexo	48,1%	51,9%	100,0%
		% de Grupo	39,4%	42,4%	40,9%
		Resíduos Ajustados	-,4	,4	
	Feminino	Freq.	40	38	78
		% de Sexo	51,3%	48,7%	100,0%
		% de Grupo	60,6%	57,6%	59,1%
		Resíduos Ajustados	,4	-,4	
Total	Freq.		66	66	132
	% de Sexo		50,0%	50,0%	100,0%
	% de Grupo		100,0%	100,0%	100,0%

X<sub>2</sub>(1)=,125  
p-valor=,430

Tabela 4. Associação estatística entre a recorrência e a existência de complicações.

		Grupo		Total	X <sub>2</sub> (df) p-valor
		Estudo	Controlo		
Recorrência	Não	Freq.	42	51	93
		% de Recorrência	45,2%	54,8%	100,0%
		% de Grupo	63,6%	77,3%	70,5%
		Resíduos Ajustados	-1,7	1,7	
	Sim	Freq.	24	15	39
		% de Recorrência	61,5%	38,5%	100,0%
		% de Grupo	36,4%	22,7%	29,5%
		Resíduos Ajustados	1,7	-1,7	
Total	Freq.		66	66	66
	% de Recorrência		50,0%	50,0%	50,0%
	% de Grupo		100,0%	100,0%	100,0%

X<sub>2</sub>(1)=2,948  
p-valor=,063

Observa-se uma associação estatística significativa entre a existência de recorrência e a existência de complicações nos casos de PA X<sub>2</sub>(1)=2,948 , p-valor<0,1 para um nível de significância de 10%. A recorrência é significativamente mais frequente nos doentes com complicações (grupo de estudo), 61,5% (n=24), face ao grupo de controlo, 38,5% (n=15). Os casos de recorrência nos doentes com complicações foram superiores aos esperados, assim como os casos de não recorrência entre os doentes sem complicações. Resíduos Ajustados=1,7.

Tabela 5. Associação estatística entre a pancreatite litiásica e a existência de complicações.

			Grupo		Total	X <sub>2</sub> (df) p-valor
			Estudo	Controlo		
Litiásica	Não	Freq.	15	21	36	X <sub>2</sub> (1)=1,375 p-valor=,164
		% de Litiásica	41,7%	58,3%	100,0%	
		% de Grupo	22,7%	31,8%	27,3%	
		Resíduos Ajustados	-1,2	1,2		
	Sim	Freq.	51	45	96	
		% de Litiásica	53,1%	46,9%	100,0%	
		% de Grupo	77,3%	68,2%	72,7%	
		Resíduos Ajustados	1,2	-1,2		
Total	Freq.		66	66	66	
	% de Litiásica		50,0%	50,0%	50,0%	
	% de Grupo		100,0%	100,0%	100,0%	

Tabela 6. Associação estatística entre o alcoolismo e a existência de complicações.

			Grupo		Total	X <sub>2</sub> (df) p-valor
			Estudo	Controlo		
Alcoolismo	Não	Freq.	63	63	126	X <sub>2</sub> (1)=0,000 p-valor=,660
		% de Alcoolismo	50,0%	50,0%	100,0%	
		% de Grupo	95,5%	95,5%	95,5%	
		Resíduos Ajustados	,0	,0		
	Sim	Freq.	3	3	6	
		% de Alcoolismo	50,0%	50,0%	100,0%	
		% de Grupo	4,5%	4,5%	4,5%	
		Resíduos Ajustados	,0	,0		
Total	Freq.		66	66	66	
	% de Alcoolismo		50,0%	50,0%	50,0%	
	% de Grupo		100,0%	100,0%	100,0%	

Tabela 7. Associação estatística entre a prévia realização de CPRE e a existência de complicações.

			Grupo		Total	X <sub>2</sub> (df) p-valor
			Estudo	Controlo		
CPRE	Não	Freq.	66	65	131	X <sub>2</sub> (1)=1,008 p-valor=,500
		% de CPRE	50,4%	49,6%	100,0%	
		% de Grupo	100,0%	98,5%	99,2%	
		Resíduos Ajustados	1,0	-1,0		
	Sim	Freq.	0	1	1	
		% de CPRE	0,0%	100,0%	100,0%	
		% de Grupo	0,0%	1,5%	0,8%	
		Resíduos Ajustados	-1,0	1,0		
Total	Freq.		66	66	66	
	% de CPRE		50,0%	50,0%	50,0%	
	% de Grupo		100,0%	100,0%	100,0%	

Tabela 8. Associação estatística entre os casos com etiologia desconhecida e a existência de complicações.

		Grupo		Total	X <sub>2</sub> (df) p-valor
		Estudo	Controlo		
Desconhecida	Não	Freq.	54	49	103
		% de Desconhecida	52,4%	47,6%	100,0%
		% de Grupo	81,8%	74,2%	78,0%
		Resíduos Ajustados	1,1	-1,1	
	Sim	Freq.	12	17	29
		% de Desconhecida	41,4%	58,6%	100,0%
		% de Grupo	18,2%	25,8%	22,0%
		Resíduos Ajustados	-1,1	1,1	
Total		Freq.	66	66	66
		% de Desconhecida	50,0%	50,0%	50,0%
		% de Grupo	100,0%	100,0%	100,0%

Não se observa uma associação estatística significativa entre o sexo, a pancreatite litiásica, o alcoolismo, a realização de CPRE e a etiologia desconhecida e a existência de complicações, p-valor>0,05, pelo que se conclui que estes não são fatores preditores da ocorrência de complicações.

Tabela 9. Comparação da mediana da idade, número de dias de internamento, achados laboratoriais e critérios de Ranson entre os doentes com e sem complicações.

		<b>Grupo de estudo</b>	<b>Grupo de controlo</b>	<b>Z</b>	<b>p-valor</b>
Idade	[Min.-Max.] Md ± DP M ± IQQ	[36-99] 74,31±15,457 77,50± 17,00	[23-90] 67,61±17,372 72,00± 22,00	-1,432	,152
Número de dias de internamento	[Min.-Max.] Média±DP Mediana± IQQ	[5-61] 17,25±10,743 15,00± 11,00	[3-16] 8,33±4,270 8,00± 8,00	-5,947	,000
Amilase mais elevada	[Min.-Max.] Média±DP Mediana± IQQ	[141,00-8238,00] 1940,28±1656,69 1529,00± 1806,25	[112,00-3678,00] 1379,56±1185,22 1095,50± 1932,00	-2,194	,028
Amilase no momento da alta	[Min.-Max.] Média±DP Mediana± IQQ	[31,00-280,00] 102,91±59,63 86,00±49,25	[37,00-319,00] 123,67±82,95 104,50±91,50	-1,115	,265
Lipase mais elevada	[Min.-Max.] Média±DP Mediana± IQQ	[269,00-8990,00] 2601,00±2446,08 1602,00±2397,75	[18,00-7565,00] 2392,67±2820,42 861,50±5188,25	-1,232	,218
Lipase no momento da alta	[Min.-Max.] Média±DP Mediana± IQQ	[9,00-279,00] 83,78±67,96 74,00±80,75	[9,00-298,00] 87,06±69,11 68,50±90,25	-,828	,408
PCR mais elevado	[Min.-Max.] Média±DP Mediana± IQQ	[0,600-65,82] 27,65±14,28 26,96±18,96	[0,11-34,39] 10,64±8,21 9,84±9,46	-6,765	,000
Crítérios de Ranson à admissão	[Min.-Max.] Média±DP Mediana± IQQ	[0,00-4,00] 2,31±1,09 2,00±1,00	[0,00-3,00] 1,72±1,07 0,00±3,00	-2,032	,042
Crítérios de Ranson às 48 horas	[Min.-Max.] Média±DP Mediana± IQQ	[0,00-6,00] 1,25±1,16 1,00±1,00	[0,00-2,00] 0,50±0,62 0,00±1,00	-3,500	,000
Crítérios de Ranson score total	[Min.-Max.] Média±DP Mediana± IQQ	[0,00-8,00] 3,37±1,81 3,00±2,00	[0,00-4,00] 2,06±1,29 2,00±2,00	-3,244	,001

Legenda: Min.- Max. – Mínimo-Máximo; M ± DP – Média ± Desvio Padrão; Md ± IQQ – Mediana ± Intervalo Inter-Quartil.

Observam-se diferenças significativas entre o grupo de estudo e o grupo de controlo, em relação ao número de dias de internamento, valor de amilase mais elevada, valor de PCR mais elevado e pontuação dos critérios de Ranson à entrada e às 48 horas, a um nível de significância de 5% e 1%. Em todas as variáveis, os doentes com complicações (grupo de estudo) apresentaram valores significativamente mais elevados que os doentes sem complicações (sinal negativo da estatística Z).

Os doentes com complicações (grupo de estudo) apresentam um valor mediano do número de dias de internamento (15,00 ± 11,00) significativamente maior que os doentes sem complicações (8,00 ± 8,00, grupo de controlo), Z=-5,947 e p-valor<0,01.

Os valores da amilase mais elevados também são significativamente maiores nos doentes com complicações (1529,00± 1806,25) face aos doentes sem complicações (1095,50 ± 1932,00), Z=-2,194 e p-valor<0,05.



Os valores medianos de PCR mais elevado são superiores nos casos com complicações ( $26,96 \pm 18,96$ ) face aos doentes sem complicações ( $0,00 \pm 3,00$ ),  $Z=-6,765$  e  $p\text{-valor}<0,01$ .

Os *scores* dos critérios de Ranson à admissão e às 48 horas também são significativamente mais elevados no grupo de estudo ( $2,00 \pm 1,00$  e  $1,00 \pm 1,00$  respetivamente) face ao grupo de controlo ( $0,00 \pm 3,00$  e  $0,00 \pm 1,00$  respetivamente), para  $Z=-2,032$ ,  $p\text{-valor}<0,05$  e  $Z=-3,500$  e  $p\text{-valor}<0,01$ .

O *score* total dos critérios de Ranson também é significativamente maior no grupo de estudo ( $3,00 \pm 2,00$ ) face ao grupo de controlo ( $2,00 \pm 2,00$ ),  $Z=-3,244$ ,  $p\text{-valor}<0,01$ .

A idade, assim como a amilase no momento da alta, a lipase mais elevada e a lipase no momento da alta apresentaram valores estatisticamente semelhantes entre o grupo de estudo e o grupo de controlo,  $p\text{-valor}>0,05$ .

Os gráficos seguintes (diagramas de extremos e quartis) permitem observar a distribuição dos valores das variáveis com diferenças significativas entre o grupo de estudo e o grupo de controlo.

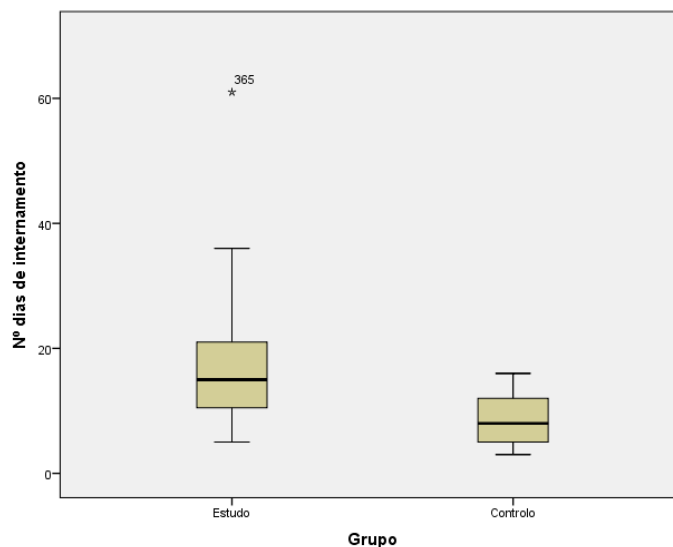


Gráfico 1. Comparação número de dias de internamento entre o grupo de estudo e grupo de controlo.

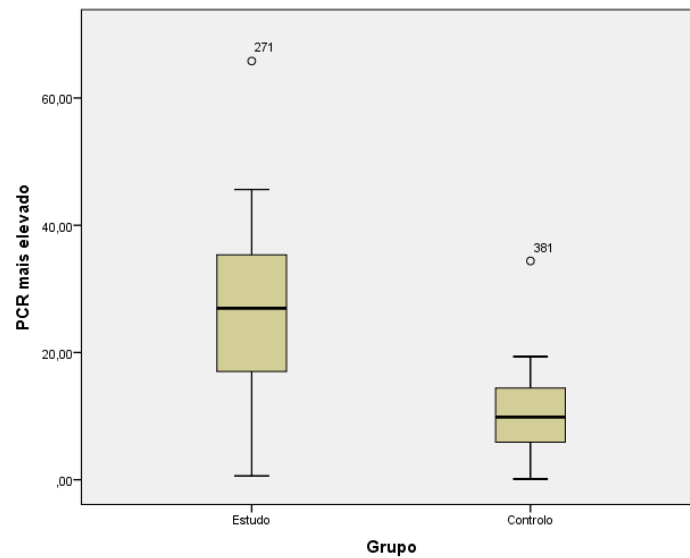


Gráfico 2. Comparação valor PCR mais elevado entre o grupo de estudo e o grupo de controlo.

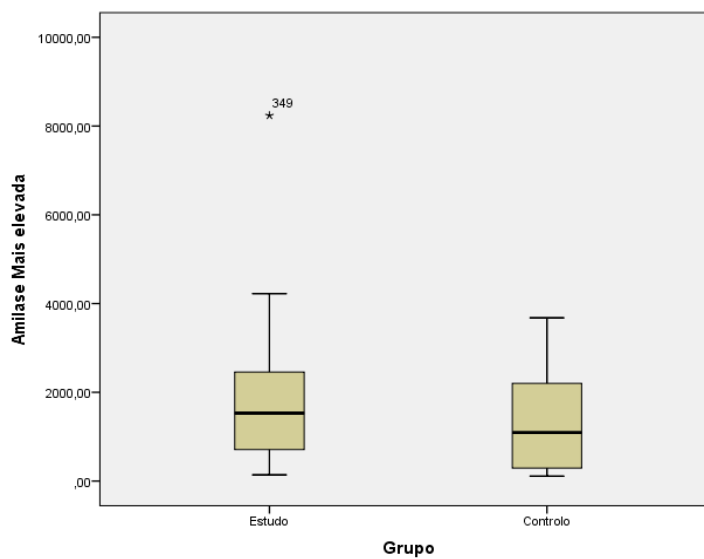


Gráfico 3. Comparação valor mais elevado de amilase entre o grupo de estudo e o grupo de controlo.

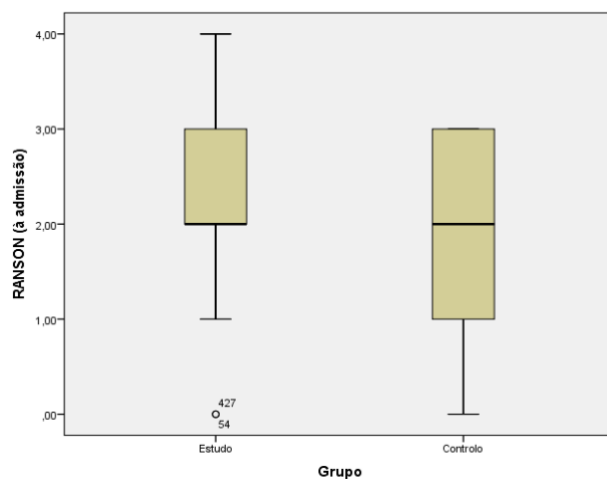


Gráfico 4. Comparação dos critérios de Ranson à admissão do grupo de estudo e do grupo de controlo.

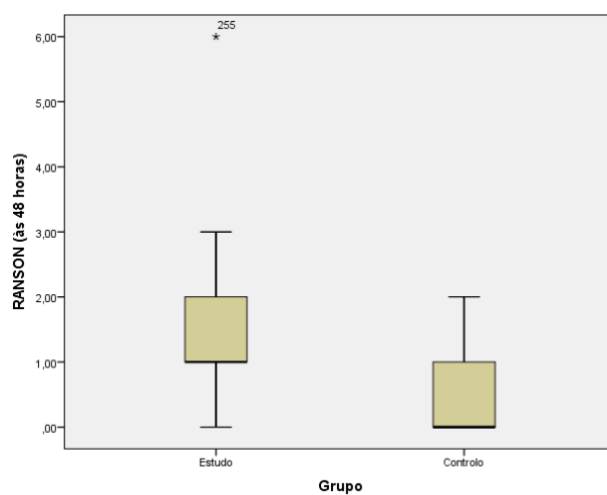


Gráfico 5. Comparação dos critérios de Ranson às 48 horas do grupo de estudo e do grupo de controlo.

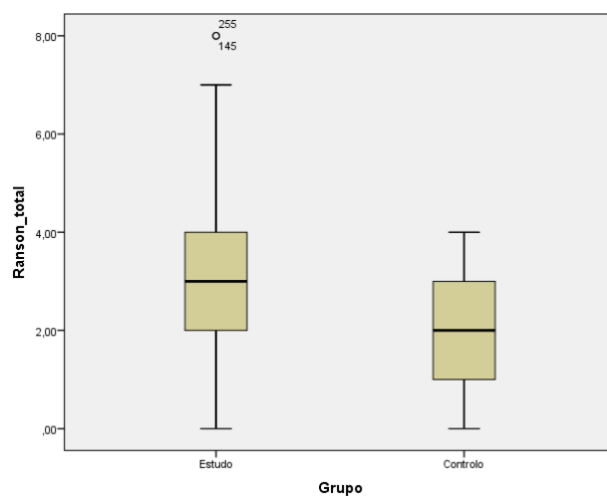


Gráfico 6. Comparação do score total dos critérios de Ranson grupo de estudo e do grupo de controlo.

## Doentes com ascite (como complicação única e em conjunto com derrame pleural)

Tabela 10. Realização de Paracentese e Tratamento Conservador entre os doentes com ascite.

		Frequência absoluta	Frequência relativa
<b>Paracentese</b>	Sem	40	90,9%
	Com	4	9,1%
	Total	44	100,0%
<b>Tratamento Conservador</b>	Sem	0	0,0%
	Com	44	100,0%
	Total	44	100,0%

## Doentes com derrame pleural (como complicação única e em conjunto com ascite)

Tabela 11. Localização, realização de Toracocentese e tipo de tratamento nos doentes com derrame pleural.

		Frequência absoluta	Frequência relativa
<b>Localização</b>	Esquerda	15	33,3%
	Direita	7	15,6%
	Bilateral	23	51,1%
	Total	45	100,0%
<b>Toracocentese</b>	Sem	42	93,3%
	Com	3	6,7%
	Total	45	100,0%
<b>Tratamento</b>	Conservador	34	75,6%
	Ventilação invasiva	1	2,2%
	Cinesiterapia	7	15,6%
	Ventilação invasiva + Cinesiterapia	3	6,7%
	Total	45	100,0%

Relativamente aos doentes com derrame pleural, segue-se a comparação dos critérios de Ranson à entrada e critérios de Ranson às 48 horas entre os diferentes tipos de tratamento, pela análise dos diagramas de extremos e quartis:

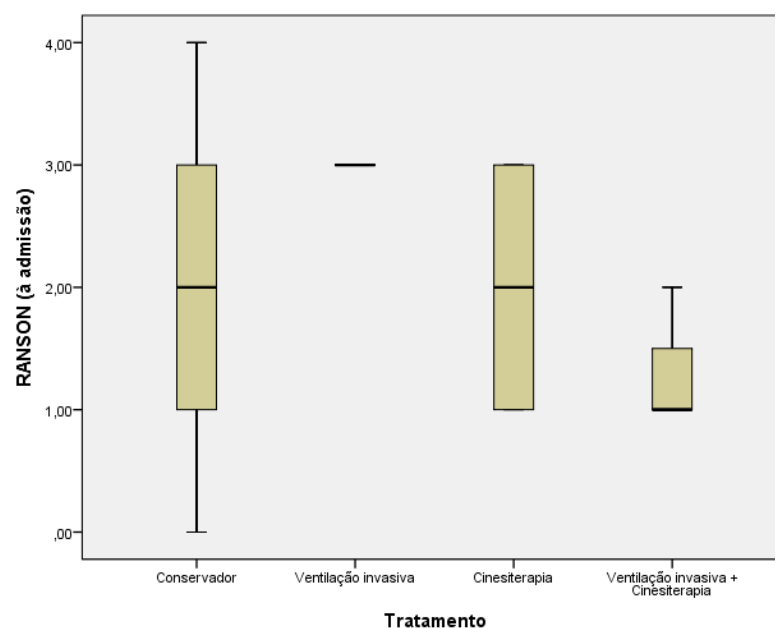


Gráfico 7. Comparação dos critérios de Ranson à admissão e os diferentes tipos de tratamento efetuados nos doentes que desenvolveram derrame pleural.

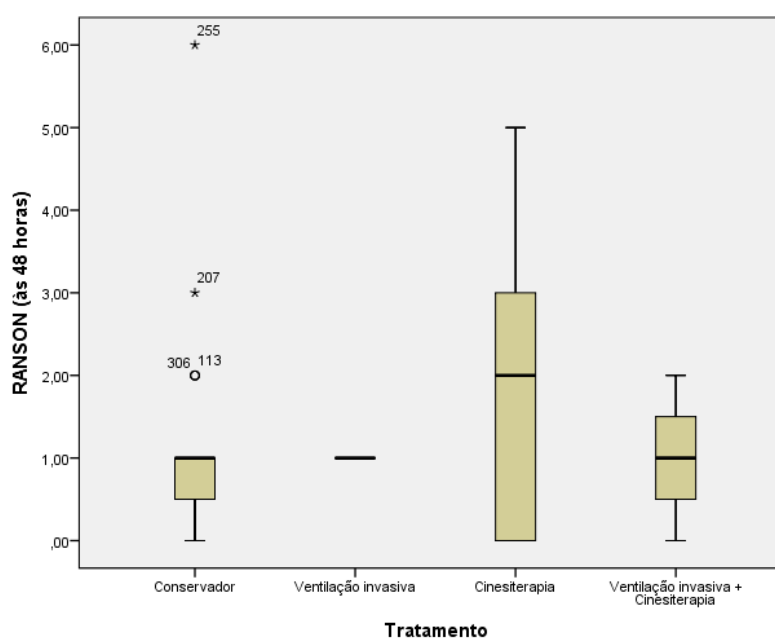


Gráfico 8. Comparação dos critérios de Ranson às 48 horas e os diferentes tipos de tratamento efetuados nos doentes que desenvolveram derrame pleural.

Tabela 12. Valores medianos, intervalo inter-quartil e teste de Kruskal-Wallis dos critérios de Ranson entre os diferentes tratamentos realizados nos doentes que apresentaram derrame pleural.

	<b>Total/ amostra</b>	<b>Conservador</b>	<b>Cinesiterapia</b>	<b>Ventilação invasiva + Cinesiterapia</b>	<b>X<sub>2</sub> (df)</b>	<b>P- valor</b>
Critérios de Ranson à admissão, n=43	2,00±2,00	2,00±2,00	2,00±2,00	1,00	2,752 (3)	,431
Critérios de Ranson às 48 horas, n=32	1,00±2,00	1,00±1,00	2,00±4,00	1,00	,597 (3)	,897
Critérios de Ranson - <i>score</i> total	3,00±2,00	2,00±2,00	4,00±4,00	2,00	,719 (2)	,698

Para os casos com derrame pleural, os valores dos critérios de Ranson à admissão, às 48 horas e o *score* total não diferem significativamente entre os três tipos de tratamento, uma vez que não se rejeita a hipótese de igualdade das medianas. A mediana dos critérios de Ranson à admissão é 2 ( $\pm$  2,00 de Intervalo Inter-quartil) para os casos que tiveram um tratamento conservador como para os que foram alvo de cinesiterapia. Neste caso, o valor mediano da ventilação invasiva combinada com cinesiterapia é de 1.

O valor mediano dos critérios de Ranson às 48 horas foi 1 ( $\pm$  1,00 de Intervalo Inter-quartil) para os casos que tiveram um tratamento conservador e de 2 ( $\pm$  4,00 de Intervalo Inter-quartil) para os casos tratados com cinesiterapia, sendo que, também aqui o valor mediano da ventilação invasiva combinada com cinesiterapia é de 1.

O valor mediano dos critérios de Ranson total foi 2 ( $\pm$  2,00 de Intervalo Inter-quartil) para os casos que tiveram um tratamento conservador e de 4 ( $\pm$  4,00 de Intervalo Inter-quartil) para os casos alvo de cinesiterapia. O valor mediano da ventilação invasiva combinada com cinesiterapia é de 2.

## Comparação dos três tipos de complicações (ascite, derrame pleural e ascite associado a derrame pleural)

Tabela 13. Comparação da mediana da idade, número de dias de internamento, achados laboratoriais e critérios de Ranson entre os três tipos de complicações.

		<b>Ascite</b>	<b>Derrame Pleural</b>	<b>Ascite e derrame pleural</b>	<b>X<sub>2</sub>(df)</b>	<b>p-valor</b>
Idade	[Min.-Max.] Md ± DP M ± IQQ	[73-92] 82,29±7,041 84,00± 14,00	[38-99] 75,42±16,730 79,00± 23,00	[36-89] 69,00±16,34 73,00± 22,00	7,769 (2)	,092
Nº dias de internamento	[Min.-Max.] Média±DP Mediana± IQQ	[5-21] 12,00±5,859 11,00± 10,00	[7-61] 17,92±14,457 14,50± 11,00	[8-36] 19,46±8,222 21,00± 13,00	14,439 (2)	,001
Amilase mais elevada	[Min.-Max.] Média±DP Mediana± IQQ	[263,00-4146,00] 1694,00±1579,92 1182,00± 3131,00	[450,00-4223,00] 1738,00±1350,25 1310,50± 1824,75	[141,00-8238,00] 1846,00±1645,50 1846,00± 1645,50	1,377 (2)	,502
Amilase no momento da alta	[Min.-Max.] Média±DP Mediana± IQQ	[72,00-280,00] 122,42±71,37 105,00±39,00	[31,00-119,00] 77,42±25,82 80,50±26,25	[32,00-232,00] 115,92,42±70,51 88,00±132,00	1,745 (2)	,418
Lipase mais elevada	[Min.-Max.] Média±DP Mediana± IQQ	[269,00-3915,00] 1690,71±1259,67 1204,00±1978,00	[373,00-8990,00] 2505,00±2636,76 1571,50±2751,50	[582,00-8026,00] 3179,77±2726,69 1724,00±4190,50	1,851 (2)	,396
Lipase no momento da alta	[Min.-Max.] Média±DP Mediana± IQQ	[23,00-194,00] 100,14±57,96 99,00±92,00	[16,00-223,00] 77,42±61,90 68,50±87,25	[9,00-279,00] 80,85±80,82 45,00±57,25	1,349 (2)	,510
PCR mais elevado	[Min.-Max.] Média±DP Mediana± IQQ	[0,60-45,63] 23,91±14,78 25,38±23,94	[1,38-45,03] 21,68±13,50 19,55±18,32	[14,50-65,82] 35,18±12,04 33,65±11,45	18,846 (2)	,000
Crítérios de Ranson à admissão	[Min.-Max.] Média±DP Mediana± IQQ	[2,00-4,00] 2,86±0,69 3,00±1,00	[0,00-4,00] 2,17±1,27 2,00±2,00	[0,00-4,00] 2,15±1,07 2,00±1,50	,195 (2)	,907
Crítérios de Ranson às 48 horas	[Min.-Max.] Média±DP Mediana± IQQ	[1,00-2,00] 1,43±0,54 1,00±1,00	[0,00-3,00] 1,08±1,08 1,00±2,00	[0,00-6,00] 1,31±1,49 1,00±0,00	,270 (2)	,874
Crítérios de Ranson score total	[Min.-Max.] Média±DP Mediana± IQQ	[2,00-6,00] 3,64±1,29 3,00±2,00	[0,00-7,00] 3,00±1,90 2,50±2,00	[1,00-8,00] 3,56±2,06 3,50±2,00	1,532 (2)	,465

Legenda: Min.- Max. – Mínimo-Máximo; M ± DP – Média ± Desvio Padrão; Md ± IQQ – Mediana ± Intervalo Inter-Quartil.

Existem diferenças significativas no número de dias de internamento e nos valores medianos de PCR mais elevado e observa-se que são os doentes com apresentação conjunta de ascite e derrame pleural que apresentam o tempo mediano de internamento significativamente maior, X<sub>2</sub>(2)=14,439, p-valor<0,01. É também este grupo de casos

que apresenta valores medianos de PCR estatisticamente superiores,  $X_2(2)=18,846$ , p-valor<0,01.

A idade dos doentes, os valores da amilase mais elevados, amilase no momento da alta, valores de lipase mais elevados, lipase no momento da alta e critérios de Ranson (à entrada, às 48 horas e o *score* total) não diferem significativamente entre os três tipos de complicações, uma vez que não se rejeitou a hipótese nula de igualdade das medianas, p-valor>0,05. Conclui-se assim que o tipo de complicações – ascite, derrame pleural e ascite em conjunto com derrame pleural – são independentes da idade dos doentes, dos valores da amilase e lipase mais elevados, valores de amilase e lipase no momento da alta e critérios de Ranson.

Tabela 14. Associação estatística entre sexo e as complicações.

		Tipo de complicação			Total	X <sub>2</sub> (df) p-valor
		Ascite	Derrame Pleural	Ascite e derrame		
Sexo	Freq.	6	9	11	26	X <sub>2</sub> (2)=1,736 p-valor=0,440
	% de Sexo	23,1%	34,6%	42,3%	100,0%	
	% de Tipo de complicação	28,6%	40,9%	47,8%	39,4%	
	Resíduos Ajustados	-1,2	,2	1,0		
	Freq.	15	13	12	40	
	% de Sexo	37,5%	32,5%	30,0%	100,0%	
	% de Tipo de complicação	71,4%	59,1%	52,2%	60,6%	
	Resíduos Ajustados	1,2	-,2	-1,0		
	Freq.	21	22	23	66	
	% de Sexo	31,8%	33,3%	34,8%	100,0%	
Total		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Tabela 15. Associação estatística entre a recorrência e as complicações.

		Tipo de complicação			Total	X <sub>2</sub> (df) p-valor
		Ascite	Derrame Pleural	Ascite e derrame		
Recorrência	Freq.	13	16	13	42	X <sub>2</sub> (2)=1,316 p-valor=0,532
	% de Recorrência	31,0%	38,1%	31,0%	100,0%	
	% de Tipo de complicação	61,9%	72,7%	56,5%	63,6%	
	Resíduos Ajustados	-,2	1,1	-,9		
	Freq.	8	6	10	24	
	% de Recorrência	33,3%	25,0%	41,7%	100,0%	
	% de Tipo de complicação	38,1%	27,3%	43,5%	36,4%	
	Resíduos Ajustados	,2	-1,1	,9		
	Freq.	21	22	23	66	
	% de Recorrência	31,8%	33,3%	34,8%	100,0%	
Total		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	



Tabela 16. Associação estatística entre a pancreatite litíásica e as complicações.

		Tipo de complicação			Total	X <sub>2</sub> (df) p-valor
		Ascite	Derrame Pleural	Ascite e derrame		
Litiásica	Sem	Freq.	4	4	7	15
		% de Litiásica	26,7%	26,7%	46,7%	100,0%
		% de Tipo de complicação	19,0%	18,2%	30,4%	22,7%
		Resíduos Ajustados	-,5	-,6	1,1	
	Com	Freq.	17	18	16	51
		% de Litiásica	33,3%	35,3%	31,4%	100,0%
		% de Tipo de complicação	81,0%	81,8%	69,6%	77,3%
		Resíduos Ajustados	,5	,6	-1,1	
Total		Freq.	21	22	23	66
		% de Litiásica	31,8%	33,3%	34,8%	100,0%
		% de Tipo de complicação	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabela 17. Associação estatística entre o alcoolismo e as complicações.

		Tipo de complicação			Total	X <sub>2</sub> (df) p-valor
		Ascite	Derrame Pleural	Ascite e derrame		
Alcoolismo	Sem	Freq.	21	20	22	63
		% de Alcoolismo	33,3%	31,7%	34,9%	100,0%
		% de Tipo de complicação	100,0%	90,9%	95,7%	95,5%
		Resíduos Ajustados	1,2	-1,3	,1	
	Com	Freq.	0	2	1	3
		% de Alcoolismo	0,0%	66,7%	33,3%	100,0%
		% de Tipo de complicação	0,0%	9,1%	4,3%	4,5%
		Resíduos Ajustados	-1,2	1,3	-,1	
Total		Freq.	21	22	23	66
		% de Alcoolismo	31,8%	33,3%	34,8%	100,0%
		% de Tipo de complicação	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabela 18. Associação estatística entre a realização prévia de CPRE e as complicações.

		Tipo de complicação			Total
		Ascite	Derrame Pleural	Ascite e derrame	
CPRE	Sem	Freq.	21	22	23
		% de CPRE	31,8%	33,3%	34,8%
		% de Tipo de complicação	100,0%	100,0%	100,0%
		Freq.	21	22	23
Total		% de CPRE	31,8%	33,3%	34,8%
		% de Tipo de complicação	100,0%	100,0%	100,0%



## **Discussão dos dados**

Este estudo incidiu sobre uma amostra de 433 casos com PA, dos quais 15,2% complicados por ascite pancreática e/ou derrame pleural. Dos doentes que desenvolveram complicações, 31,8% apresentou ascite, 33,3% apresentou derrame pleural e 34,8% apresentou ambas as complicações simultaneamente.

Não existem dados concordantes na literatura relativamente à incidência do desenvolvimento de ascite como complicação da PA, no entanto, relativamente ao desenvolvimento de derrame pleural, a amostra de doentes apresentou um valor bastante superior aos 4-17% registados em estudos anteriores. (9)

A localização mais comum do derrame pleural foi bilateral, sendo que, apenas 15,6% (7 casos) apresentou derrame pleural apenas à direita, valor concordante com o documentado em diversos estudos. (9) A maior afetação apenas do lado esquerdo, 33,3%, em comparação com o direito, é possivelmente devido ao facto de a drenagem linfática do pâncreas ser justaposta ao hemidiafragma esquerdo. (11)

Relativamente à etiologia subjacente, nenhuma das etiologias estudadas (pancreatite litiásica, consequência de CPRE e alcoolismo) pareceu estar associada ao maior desenvolvimento de qualquer uma das complicações em estudo – ascite, derrame pleural e ascite em conjunto com derrame pleural. (tabelas 4-8,16-19) No entanto, os doentes que apresentam maior número de recorrências de pancreatite apresentam também uma maior incidência de desenvolvimento de complicações. (tabela 4) A maior predisposição ao desenvolvimento destas complicações nos doentes que apresentam recorrência de PA poderá dever-se à não identificação de complicações locais como disrupções no DP, PQ ou fístulas aquando o primeiro episódio da patologia, através de meios complementares de diagnóstico como a tomografia computadorizada com contraste (TCC), CPRM e CPRE, sendo que esta última permite, para além do diagnóstico, a intervenção terapêutica. (8) Não houve ainda relato de avaliação endoscópica nos casos de PA recorrente de maneira a descartar etiologias como doença oculta da árvore biliar ou dos ductos pancreáticos. (8)

A pancreatite aguda alcoólica associada a ascite e/ou derrame pleural apenas apresentou uma incidência de 4,5% (tabela 6), sendo bastante inferior aos 48% relatados na literatura. (12) Nesta população, apenas 3 doentes apresentaram pancreatite aguda alcoólica, sendo que 2 desenvolveram apenas derrame pleural e 1 desenvolveu as duas complicações em conjunto.

Foi ainda destacado que, após um doente apresentar qualquer uma das complicações, este mesmo também possui maior probabilidade de apresentar uma recorrência de PA.

Os doentes que desenvolveram complicações apresentaram ainda maior número de dias de internamento ( $15,00 \pm 11,00$  vs  $8,00 \pm 8,00$ ) (tabela 9), que se pode dever ao facto de estas complicações, local e sistémica, se desenvolverem, por norma, na fase tardia da doença, isto é, na segunda semana de evolução. (13, 14)

No que concerne aos valores laboratoriais estudados (tabela 9), os doentes que desenvolveram complicações, em comparação com os 66 doentes do grupo de estudo, apresentaram valor de amilase mais elevado ( $1529,00 \pm 1806,25$  vs  $1095,50 \pm 1932,00$ ) e valor de PCR mais elevado ( $26,96 \pm 18,96$  vs  $9,84 \pm 9,46$ ), sendo que este último marcador inflamatório, que atinge o seu pico entre as 48 e 72 horas após o início da pancreatite, apresenta uma correlação com a severidade da pancreatite sendo considerado um preditor de mau prognóstico. (7) Relativamente aos critérios de Ranson (tabela 9), também superiores aos de grupo de controlo, os doentes do grupo de estudo apresentam, em média, um score à admissão de 2 ( $2,00 \pm 1,00$  vs  $0,00 \pm 3,00$ ), às 48 horas de 1 ( $1,00 \pm 1,00$  vs  $0,00 \pm 1,00$ ) e um total de 3 ( $3,00 \pm 2,00$  vs  $2,00 \pm 2,00$ ), o que corresponde a uma provável pancreatite não grave e a uma mortalidade prevista de 15%. (10) Assim, podemos considerar que a existência de complicações é um fator preditor de mau prognóstico da PA quando comparado com o grupo de estudo que apresenta uma mortalidade prevista de 1% segundo a análise estatística efetuada.

Já os valores de amilase e lipase no momento da alta (tabela 9) não apresentaram diferenças significantes entre os dois grupos de estudo. No entanto, na PA, os valores séricos de amilase mantêm-se normalmente elevados entre 3-7 dias e os de lipase 7-14 dias, a não ser que exista uma disrupção ductal, obstrução ductal ou formação de PQ, algo que não foi confirmado em nenhum doente estudado. (8)

Em relação aos doentes que desenvolveram ascite (tabela 10), a totalidade dos doentes realizou tratamento conservador: fluidoterapia, analgesia e suporte nutricional, sendo a mesma combinação também aplicada aos casos de desenvolvimento de derrame pleural. Não houve relatos da terapêutica cominada de drenagem com colocação endoscópica de stent nem de qualquer caso submetido a tratamento cirúrgico. (7) Não houve, ainda, qualquer caso relatado do uso de análogos de somatostatina, não sendo possível estudar o seu prognóstico na evolução da doença. (5)

Apenas 4 doentes (9,1%) dos que desenvolveram ascite pancreática realizaram paracentese que está associada à redução do nível de citocinas pró-inflamatórias como o TNF- $\alpha$  e IL-6. (4) (tabela 10) Não é explícito, no entanto, nos processos clínicos, se a

decisão de realizar paracentese recaiu no facto de os doentes apresentarem um aumento da distensão abdominal, desenvolvimento de hipertensão abdominal ou desenvolvimento de falência orgânica, tal como o preconizado. (4) Não foi calculado o SAAG em nenhum caso de maneira a comprovar que a ascite não estava relacionada com hipertensão portal. (8)

Dos doentes que desenvolveram derrame pleural, apenas 3 realizaram toracocentese e a grande maioria, 75,6%, foi submetida a tratamento conservador, composto pela combinação previamente referida. (tabela 11) É de realçar ainda que 3 doentes realizaram a terapêutica conjunta de ventilação invasiva e cinesiterapia, correspondendo aos doentes que desenvolveram SIRS (*Systemic Inflammatory Response Syndrome*), sendo que o tempo médio de tratamento foi de 57 dias, valor bastante superior ao tempo mediano de internamento do grupo de estudo.

Os scores dos critérios de Ranson não diferiram significativamente entre os tipos de tratamentos realizados nos casos de derrame pleural (tabela 12), no entanto, é importante salientar que, por falta de registo nos processos clínicos, ou por ausência de análises laboratoriais nos momentos estipulados por estes critérios, os scores obtidos devem ser interpretados como sendo valores mínimos.

Não foi esclarecido em qualquer processo clínico qual a etiologia anatómica do derrame pleural, sendo que nenhum doente foi submetido a esfincterectomia e colocação de stent, nem a qualquer intervenção cirúrgica. (5,7) Não foram administrados análogos de somatostatina, nomeadamente o octreótido. (5)

Relativamente ao conjunto de doentes que desenvolveu a associação de ascite e derrame pleural (tabela 13), o tempo mediano de internamento fixou-se nos 21 dias ( $21,00 \pm 13,00$ ), sendo francamente superior aos 11 dias ( $11,00 \pm 10,00$ ) de internamento dos doentes que desenvolveram apenas ascite e os 14,5 dias ( $14,50 \pm 11,00$ ) de internamento dos doentes que desenvolveram apenas derrame pleural.

Os valores laboratoriais de PCR são ainda estatisticamente superiores no conjunto de apresentação conjunta das complicações.

Não houve diferenças significativas entre a apresentação conjunta das complicações e a apresentação individual relativamente à idade, valores laboratoriais de amilase e lipase, e aos critérios de Ranson. (tabela 13)

No que concerne à mortalidade, apenas houve 1 caso fatal no grupo de estudo, correspondendo a um doente com a apresentação conjunta de derrame pleural e ascite pancreática, não havendo qualquer caso de mortalidade no grupo de controlo. A baixa

mortalidade pode ser explicada pela adoção de melhores estratégias no tratamento destes doentes, sendo difícil destacar quais os componentes mais preponderantes para um melhor prognóstico. (15)

## Limitações do estudo

Na generalidade dos casos, por falta de requisição de análises laboratoriais ou por falta de registo nos processos clínicos, não foi possível calcular os critérios de Ranson no momento da admissão e às 48 horas. Assim, os valores referentes aos scores mencionados anteriormente, devem ser analisados como sendo valores mínimos.

A semi-vida da amilase sérica é inferior à da lipase, logo, doentes que não se apresentem no serviço de urgência nas primeiras 24-48 horas após o aparecimento dos primeiros sintomas, apresentarão valores máximos de amilase inferiores aos obtidos durante a evolução inicial da doença, compondo, portanto, uma importante limitação à interpretação da variável identificada como “valor mais elevado” de amilase.

Outra limitação do estudo prende-se com a ausência da quantificação da ascite pancreática que poderia ser importante para uma possível relação com a severidade da PA, recorrendo à TEAA (*total estimated abdominal ascites*) que divide esta complicação em 4 graus conforme os achados ecográficos. (4)

No que concerne à PCR, marcador inflamatória de fase aguda, apesar de aumentado na PA, e da sua correlação com a gravidade da pancreatite, este não é discriminatório, uma vez que o seu aumento pode ser atribuído a possíveis sobreinfecções, sendo este um possível viés à análise deste parâmetro. (7)

Inicialmente foi considerada a utilização do score APACHE II (*The Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*) dado ser um bom preditor de gravidade em contexto de PA, no entanto, dado que nem todos os doentes estiveram internados na UCI (Unidade de Cuidados Intensivos) e pela falta de dados necessários para o seu cálculo, optei pela sua exclusão. (16)

## **Conclusão**

A ascite pancreática e o derrame pleural não são complicações incomuns da PA e devem ser consideradas em doentes que apresentem recorrência desta patologia dada a sua elevada incidência neste grupo em particular.

Para além de associadas a maior tempo de internamento, as complicações estão associadas a valores mais elevados de amilase e PCR.

No que concerne aos critérios de Ranson, sistema de classificação da gravidade da PA, estes doentes apresentam uma mortalidade prevista superior aos doentes do grupo de controlo, ou seja, estas manifestações isoladas e em conjunto devem ser consideradas fatores de mau prognóstico.

A totalidade dos doentes realizou terapia combinada de fluidoterapia, analgesia, nutrição entérica e identificação precoce de falência de órgãos, não tendo sido registada qualquer anomalia estrutural passível de intervenção cirúrgica.





## **Bibliografia**

- 1 Afghani E, et al. Acute Pancreatitis-Progress and Challenges: A Report on an International Symposium. *Pancreas* 2015;44(8):1195-1210.
- 2 Roberts S.E, Morrison-Rees S, John A, Williams JG, Brown T, Samuel DG. The incidence and aetiology of acute pancreatitis across Europe. *Pancreatology* 2017;17(2):155-165.
- 3 Wilkinson I, Raine T, Wiles K, Goodhart A, Hall C, O'Neill H. Oxford handbook of clinical medicine 10<sup>th</sup> ed, Oxford University Press, London 2017.
- 4 Samanta J, Rana A, Dhaka N, Agarwala R, Gupta P, Kant S, Kochhar R. Ascites in acute pancreatitis: not a silent bystander. *Pancreatology* 2019;19(5):646-652.
- 5 Parekh D, Segal I. Pancreatic Ascites and Effusion. *Arch Surg* 1992;127(6):707-12.
- 6 Haas LS, Gates JrJr. The ascites to serum amylase ration identifies two distinct populations in acute pancreatitis with ascites. *Pancreatology* 2002;2(2):100-3.
- 7 Townsend C, Beauchamp R, Evers B, Mattox K. Sabiston textbook of surgery 20<sup>th</sup> ed, Saunser Elsevier, Philadelphia 2017.
- 8 Fauci A, Hauser S, Jameson J, Kasper D, Longo D, Loscalzo J. Harrison's Manual of Medicine 19<sup>th</sup> ed, McGraw-Hill Education LLC, New York 2015.
- 9 Huda T, Parwez M. An Unusual Combination of Three Rare Complications: Pleuro-Pancreatic Fistula, Chylous Ascites, and Renal Vein Thrombosis, in a Case of Acute Severe Pancreatitis. *Surg J (N Y)* 2019;1(212):188–191.
- 10 Ranson JH, Rifkind KM, Turner JW. Prognostic signs and nonoperative peritoneal lavage in acute pancreatitis. *Surg Gyne Ob* 1976;143(2):209-19.
- 11 Maringhini A, Ciambra M, Patti R, Randanzzo M.A, Dardanoni G, Mancuso L, Termini A, Pagliaro L. Ascites, Pleural, and Pericardial Effusions in Acute Pancreatitis: A Prospective Study of Incidence, Natural History, and Prognostic Role. *Digestive Diseases and Sciences* 1996;41(5):848-852.
- 12 Variyam E, Shah A. Pericardial effusion and left ventricular function in patients with acute alcoholic pancreatitis. *Arch Intern Med* 1987;147:923-925.
- 13 Campos T De, Braga CF, Kuryura L, Hebara D, Assef JC, Rasslan S. Changes in the management of patients with severe acute pancreatitis. 2008;45(3):181–5.
- 14 Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson, CD, Sarr MG, Tsiotos GG, Vegge SS. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013; 62:102-11.

- 15 Agarwal S, George J, Padhan RK, Vadiraja PK, Behera S, Hasan A, Dhingra R, Shalimar, Garg PK. Reduction in mortality in severe acute pancreatitis: A time trend analysis over 16 years. *Pancreatology* 2016;16:194-199.
- 16 Pagliari D, Brizi MG, Saviano A, Mancarella FA, Lago AADAL. Clinical assessment and management of severe acute pancreatitis : a multi-disciplinary approach in the XXI century. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2019;23(2):771–87.

## Anexo 1 – Parecer da Comissão de Ética para a Saúde do CHUCB

 <b>IMPRESSO</b> <b>Parecer da Comissão de Ética para a Saúde</b> Código: CHCB-IMP-COMET-01 Edição: 5 Revisão: 0	
<b>Parecer nº:</b> 41/2019	<b>Data:</b> 2019-10-31
<b>Assunto:</b> Estudo nº 46/2019 - " Ascite e Derrame Pleural como complicações da Pancreatite Aguda - qual a relação?"	
<b>Membros da CES do CHCB:</b>	Exmo. Senhor Investigador Miguel Oliveira Camposana Pires
<b>Prof. Doutor Manuel Passos Morgado</b> (Presidente, farmacêutico)	A Comissão de Ética para a Saúde do Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, em reunião realizada em 2019-10-30 deliberou emitir parecer relativamente à realização do Estudo nº 46/2019 - " Ascite e Derrame Pleural como complicações da Pancreatite Aguda - qual a relação?"
<b>Dra. Ana Paula Torgal Carneira</b> (Vice-Presidente, Assistente Social)	<b>Membros da CES do CHUCB presentes:</b> Prof. Doutor Manuel Passos Morgado Dra. Ana Paula Torgal Carneira Enf. Maria Gabriela Ramalhinho Dra. Maria Teresa Bordalo Santos
<b>Dr. Luís Manuel Ribeiro</b> (Médico)	Dr. Luís Manuel Ribeiro Dr. António Luciano Costa
<b>Enf. Maria Gabriela Ramalhinho</b> (Enfermeira)	<b>Parecer:</b> Apreciado o projeto do estudo e os requisitos adicionais respondidos, foi decidido por unanimidade dos votantes emitir parecer favorável à sua realização.
<b>Dra. Maria Teresa Bordalo Santos</b> (Psicóloga)	Este parecer não dispensa eventuais requisitos ou procedimentos por parte do Responsável pelo Acesso à Informação (RAI) ou do Encarregado de Proteção de Dados (EPD) desta instituição, no âmbito do previsto no Regulamento Geral sobre a Proteção de Dados (RGPD) ou noutra legislação aplicável quanto a acesso, tratamento e proteção de dados.
<b>Dr. Luís Manuel Carneira Radeiro</b> (Jurista)	A realização do estudo carece da necessária autorização por parte do Ex.mo Conselho de Administração do CHUCB e no seu decurso pode ser sujeito a auditorias.
<b>Dr. António Luciano Costa</b> (Teólogo)	O Presidente da CES do CHUCB   (Prof. Doutor Manuel Passos Morgado)

